

博士論文（要約）

**Specific Recognition of Organic Substrates
in a Confined, Discrete Cavity
toward Structure and Property Control**

(孤立空間の形状を利用した特異的有機分子認識と構造・機能制御)

竹澤 浩気

溶液中で分子認識能をもつ人工ホスト化合物は、生体分子系のモデル・模倣を目指したもののみならず、独自の機能をもつものも開発されている。現在、様々な大きさ・形状をもつ人工ホスト化合物が報告されているが、必ずしも空孔形状に応じた機能を発現できていない。ホストの空孔形状と内部空間の性質の両方を活用することができれば、効果的に分子認識できるだけでなく、標的分子の分子間配置/分子内配座の精密な制御が意図するままに可能となる。本研究では、電子不足なパネル状配位子に囲まれた体積およそ460 Å³の正四面体(T_d)対称の疎水性内部空孔を有する正八面体型中空錯体に着目した。この錯体を分子認識に用いると、他のホスト化合物にはない以下の特徴が生じる。(1)複数の有機小分子を集合体として認識できる。(2)四面体状に開口部が配置されており、溶媒分子や対アニオンとの相互作用を用いることができる。(3)パネル状配位子との電荷移動相互作用により、電子豊富な芳香環を強く認識できる。(4)剛直な骨格を有するため、標的分子を中空錯体の対称性(T_d)に応じた配置・形状に制約することができる。本研究では、このような性質を複合的に用いることで官能基特異的な分子認識や標的分子の構造・物性制御を達成した(図1)。

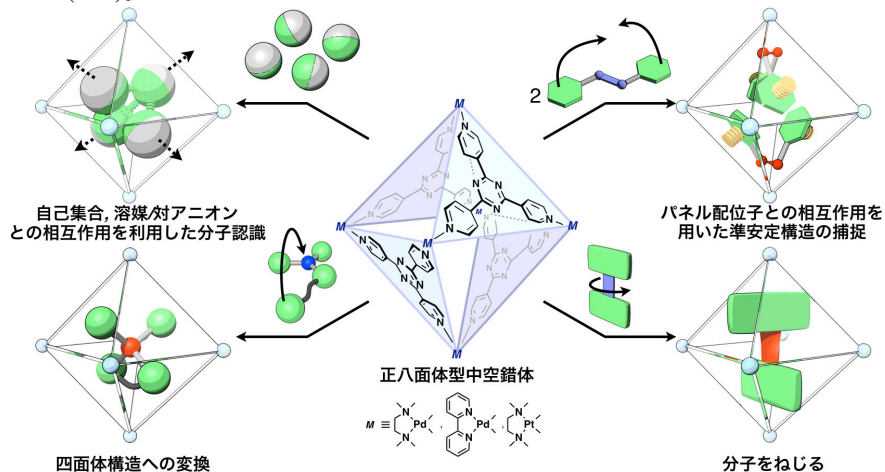


図1. 本研究のコンセプト図.

第二章では、四面体状に開かれた空孔形状を活かし、有機フッ素化合物の自己集合性を利用することで有機フッ素化合物特異的な認識を行なった(図2左)。有機フッ素化合物はフッ素部位のもつ高い電気陰性度と低い分極率のため、有効な分子間相互作用が小さく、これらを認識するホスト分子の設計は困難であるとされてきた。中空錯体の水溶液と脂肪族有機フッ素化合物を室温で混合すると、有機フッ素化合物は大きさに応じて2-4分子中空錯体に包接された。各種NMR測定と単結晶構造解析により、複数分子のフッ素部位が自己会合することで、有機フッ素化合物が中空錯体に認識されていることがわかった。

第三章では、中空錯体が開口部を有することを利用し、溶媒や中空錯体の対アニオンとのハロゲン結合(求電子的なハロゲン原子とルイス塩基との非共有結合的相互作用)を利用することで、希薄溶液中での有機ハロゲン化物の特異的な認識を達成した(図2右)。NMRとX線構造解析から、希薄溶液・固体状態の両方において、有機ハロゲン化物と溶媒・対アニオンとのハロゲン結合形成が観測された。

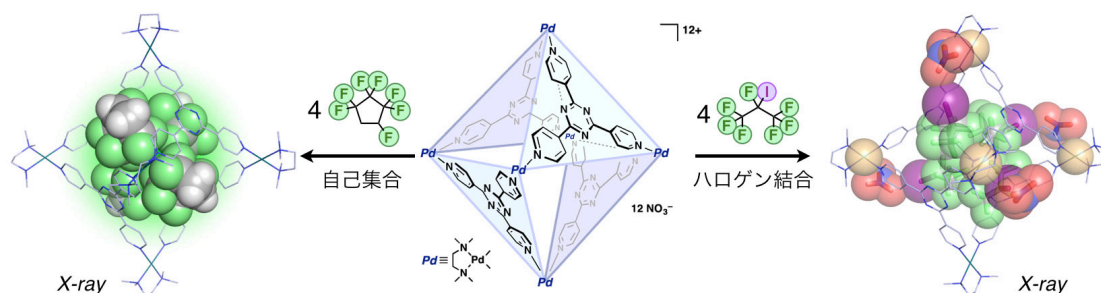


図2. 自己集合を利用した有機フッ素化合物の認識(左)と開口部での対アニオン(NO_3^-)とのハロゲン結合を利用した分子認識(右).

以上のように、第二、三章では、空孔形状により標的分子の分子間配置を制御し、自己集合や溶媒、対アニオンとの相互作用を用いることで官能基特異的な分子認識を行えることを明らかにした。第四、五、六章では空孔形状による制約を標的分子の構造制御へと結びつけることを目指した。有機分子の物性は構造に強く依存するため、中空錯体への包接により構造を制御できれば、化学修飾不要の容易な物性制御が可能になる。

アミド結合は、一般に回転障壁が高く、剛直な平面構造をとる。また二級アミドは通常*trans*型配座をとり、*cis*型二級アミドはほとんど存在しない。第四章では、正四面体状に配置された中空錯体の電子不足なパネル状配位子との相互作用を効果的に利用することで、二級アミドであるベンズアニリド誘導体の*cis*型への変換とねじれ誘起を行えることを示した。ベンズアニリド誘導体が中空錯体内で*cis*型かつねじれた配座をとっていることは、各種NMR測定および単結晶X線構造解析によって確認された。結晶構造中ではゲスト分子の芳香環と中空錯体のパネル状配位子間に効果的な π - π 積層が存在し、アミド結合はそれぞれ 36.1° , 30.2° にまでねじられていた。

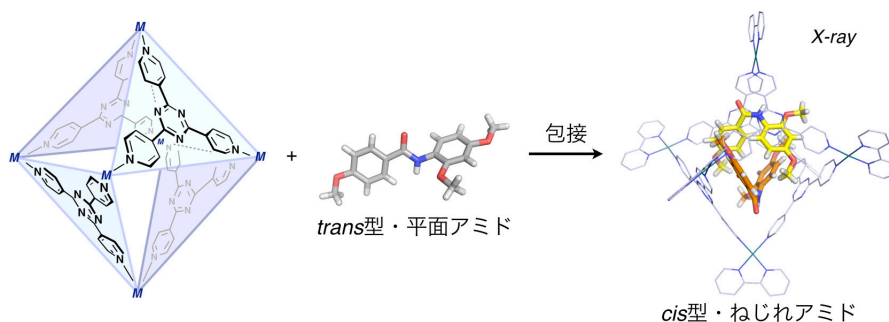


図3. 正八面体型中空錯体への包接による*trans*型二級アミドの*cis*型変換・ねじれ誘起.

pH指示薬として広く用いられるフェノールフタレイン系色素は、プロトン化・脱プロトン化により閉環体(無色)と開環体(赤色)とに構造を変え、色を変化させる。第五章では、中空錯体の孤立空間内に包接させることで分子形状を制御し、pH変化なしにフェノールフタレインの色を変化させることに成功した(図4)。炭酸緩衝液中(pH = 10.0)、赤色となったフェノールフタレインに対し、白金中空錯体(2当量)を添加すると、赤色が消失した。 ^1H および ^{13}C NMRにより、フェノールフタレインは閉環体に変換されて包接されていることが分かった。中空錯体の内部空孔が閉環体により適した形状であるため、pH変化なしにこのような構造変化が起きたと考えられる。

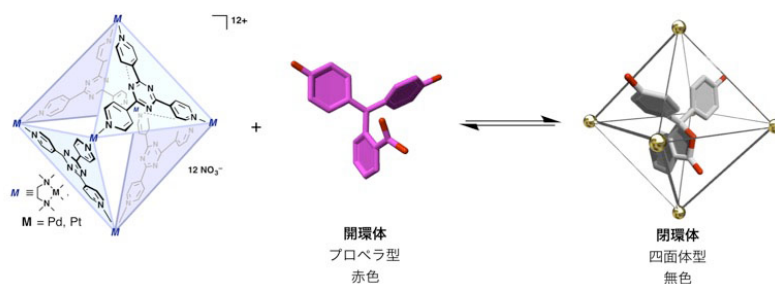


図4. 包接による構造制御を利用したフェノールフタレインのクロミズム

嵩高い置換基を持つ四置換アルケンは、立体反発により平面性が崩れ、*anti-fold* 型、*twist* 型などの光学特性が異なる配座異性体を生じる。特に *twist* 型は二重結合部位に大きなねじれをもつため、可視領域に吸収極大をもつなど通常のアルケンとは大きく異なる性質をもつ。第六章では、*anti-fold* 型の四置換アルケンを中空錯体に包接することで準安定な *twist* 型へ変換した(図4)。包接による構造変化にともなって、アルケンの色は黄色から紫色に劇的に変化した。さらに、中空錯体内に補足された *twist* 型配座異性体に対し、系中で化学修飾(臭素化)を施すことによりその配座を固定化することに成功した。単結晶 X 線構造解析により、この生成物は大きく($\sim 53^\circ$)ねじれた二重結合部位を有していること、導入された臭素原子の立体障害により異性化が阻害されていることがわかった。

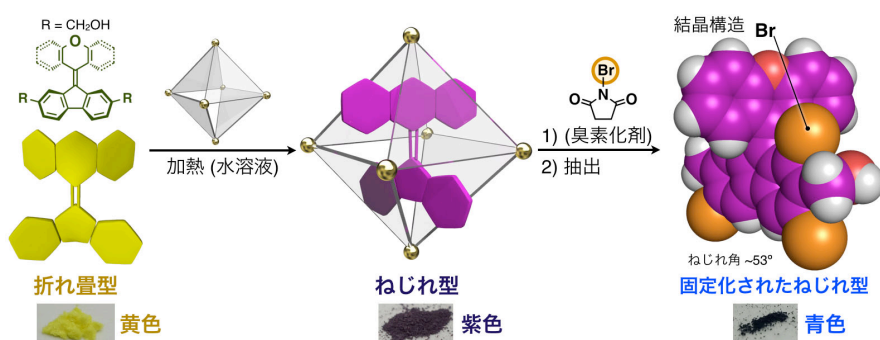


図6. 包接によるねじれ型アルケンの補足と系中での化学修飾による配座固定化

第七章では、第六章までで示した空孔の性質に加え、中空錯体そのものがもつ光化学的性質に着目し、新奇反応を開拓した。中空錯体は電子不足なパネル状配位子から構成されるため、光励起状態において強い酸化性を発現する。さらに中空錯体内のゲスト分子は、パネル状配位子と近接するため、光照射下効率的に中空錯体への電子移動が進行する。第七章では、この現象を利用してこれまでに未開拓であった芳香族内部アルキンの*anti*-Markovnikov型光水和反応を達成した(図7)。芳香族内部アルキンを中空錯体に包接させ、高圧水銀灯を用いて光照射を行うと、水の*anti*-Markovnikov付加体が得られ、Markovnikov付加体は検出されなかった。また、中空錯体非存在下では同様の反応は起こらなかった。光照射によってアルキンから中空錯体への電子移動が起こり、生じたラジカルカチオンが中間体となることで、特異な選択性が発現したと考えられる。

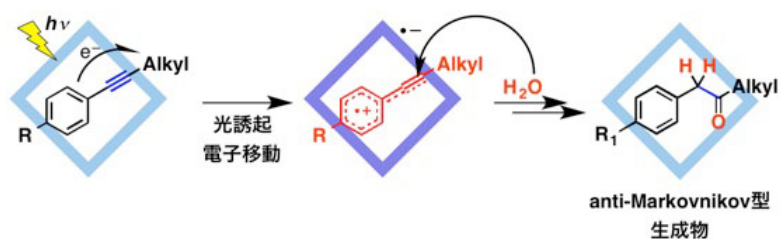


図7. 中空錯体への光誘起電子移動を利用したanti-Markovnikov型光水和反応

本博士論文では、中空錯体の空孔形状を利用した特異的な分子認識と構造制御、それにともなう物性の制御を達成した。複数の有機小分子が互いに接する配置で集合可能な形状・大きさの空孔を用いることで、両疎媒性分子を集合体として認識することが可能となった。また、溶媒分子/対アニオンと相互作用可能な開口部をもつ特徴を活かし、ハロゲン基特異的な認識を行えることを示した。さらに、空孔により標的分子の構造を制限することで準安定な構造へと変換し、その物性を転換させることに成功した。本研究で示された知見は、官能基・基質特異的な分子認識が可能な人工ホスト化合物の設計指針となるだけでなく、有機化合物の構造・物性を、意図するままに制御する手法開発の足がかりになる。